

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Magnegita® 500 Mikromol/ml Injektionslösung  
Gadopentetat - Dimeglumin

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 ml Injektionslösung enthält 469 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 78,63 mg Gadolinium.

5 ml Injektionslösung enthält 2345 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 393,15 mg Gadolinium.

10 ml Injektionslösung enthält 4690 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 786,30 mg Gadolinium.

15 ml Injektionslösung enthält 7035 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 1179,45 mg Gadolinium.

20 ml Injektionslösung enthält 9380 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 1572,60 mg Gadolinium.

30 ml Injektionslösung enthält 14070 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 2358,90 mg Gadolinium.

100 ml Injektionslösung enthält 46900 mg Gadopentetat - Dimeglumin, entsprechend 500 Mikromol/ml, entsprechend 7863,00 mg Gadolinium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Injektionslösung.  
Klare Lösung.

<b>pH</b>	7,0 – 7,9
<b>Viskosität [mPas]</b>	
20 °C	4,9
37 °C	2,9
<b>Osmolalität bei 37 °C [mOsm/kg H<sub>2</sub>O]</b>	1960

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Magnegita ist ein Kontrastmittel für die kraniale und spinale Magnetresonanztomographie (MRT). Magnegita ist auch indiziert für MRT-Ganzkörperuntersuchungen einschließlich des Kopf- und Halsbereiches, des Thoraxraums einschließlich des Herzens und der weiblichen Brust, des Abdomens (Pankreas und Leber), des Retroperitonealraums (Nieren), des Beckens (Prostata, Blase und Uterus) und des Muskel-Skelett-Systems durch intravenöse Verabreichung.

Gadopentetat - Dimeglumin verbessert die Darstellung abnormer Strukturen oder Läsionen und hilft bei der Unterscheidung zwischen gesundem und pathologisch-

verändertem Gewebe.

Weiterhin kann Gadopentetat-Dimeglumin in der Magnetresonanztomographie (außer Koronararterien), insbesondere zur Beurteilung bezüglich Stenosen, Verschlüssen und Kollateralen, eingesetzt werden.

Spezifische Anwendungsgebiete am Herzen sind die Bestimmung der Myokardperfusion unter pharmakologischen Stressbedingungen und die Vitalitätsdiagnostik ("delayed enhancement" MRT).

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

**• Art der Anwendung und MRT Untersuchung**

Die notwendige Dosis Magnegita sollte ausschließlich intravenös angewendet werden. Eine Bolusinjektion ist möglich.

Magnegita sollte erst unmittelbar vor der Injektion in die Spritze aufgezogen werden. Soll das Arzneimittel mit einem automatischen Applikationssystem gegeben werden, muss die Eignung für die beabsichtigte Anwendung vom Medizinproduktehersteller belegt sein. Die Anwendungshinweise der Medizinprodukte sind unbedingt zu beachten.

Die kontrastverstärkte MRT kann sofort nach der Anwendung des Mittels eingeleitet werden.

Ungeachtet der Feldstärke des Magneten liegt die empfohlene magnetische Flussdichte für Gadopentetat - Dimeglumin zwischen 0,14 Tesla und 1,5 Tesla.

Die MRT-Untersuchung sollte bald nach der Anwendung von Magnegita in Abhängigkeit von den verwendeten Pulssequenzen und dem Untersuchungsprotokoll beginnen. Eine optimale Kontrastverstärkung wird innerhalb der ersten Minuten nach der Injektion beobachtet, wobei die Zeit von der Art der Läsion/des Gewebes abhängt. Die Kontrastverstärkung dauert im Allgemeinen bis zu 45 Minuten nach der Injektion des Kontrastmittels an. T1-gewichtete Untersuchungssequenzen sind besonders geeignet für kontrastmittelverstärkte Untersuchungen mit Gadopentetat - Dimeglumin.

Dieses Arzneimittel ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen.

Es dürfen nur Lösungen ohne sichtbare Zeichen von Beeinträchtigungen (wie z.B. Partikel in der Lösung, Risse im Glasfläschchen) verwendet werden.

**• Diätetempfehlungen**

Übelkeit und Erbrechen sind bekannte Nebenwirkungen bei der Verwendung von MRT-Kontrastmitteln. Der Patient sollte daher 2 Stunden vor der Untersuchung nichts mehr essen.

**• Angst**

Verstärkte Anspannung, Angst oder Schmerzen können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder die Kontrastmittel-Reaktionen verstärken. Solchen Patienten können Sedativa gegeben werden.

**• Dosierung**

Erwachsene, Jugendliche und Kinder (über zwei Jahre)

Im Allgemeinen ist die Gabe von 0,2 ml je kg Körpergewicht ausreichend, um einen diagnostisch ausreichenden Kontrast für die Beantwortung klinischer Fragestellungen bei kranialen und spinalen MRTs sowie bei MRTs anderer Körperbereiche zu erhalten.

In besonderen Fällen, z. B. wenn trotz unauffälligen Befundes ein starker klinischer Verdacht auf eine Läsion weiter besteht oder bei Läsionen mit geringer Vaskularisation und/oder kleinem Extrazellulärraum, kann, insbesondere bei Anwendung von relativ schwach T1-gewichteten Aufnahmesequenzen, die nochmalige Gabe von 0,2 - 0,4 ml pro kg Körpergewicht für Erwachsene innerhalb von 30 Minuten mit anschließendem MRT für eine ausreichende Kontrastierung notwendig sein.

Zum Ausschluss von Metastasen oder Tumorrezidiven bei Erwachsenen kann eine Initialdosis von 0,6 ml pro kg Körpergewicht zu einer höheren diagnostischen Sicherheit führen.

In Abhängigkeit von der Untersuchungstechnik und der untersuchten Region kann die maximale Dosis bei Erwachsenen erforderlich sein, um Blutgefäße sichtbar zu machen (z.B. Angiographie).

Maximale Dosis: 0,6 ml/kg Körpergewicht bei Erwachsenen oder 0,4 ml/kg Körpergewicht bei Kindern.

Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder (unter 2 Jahren)

Für Kinder unter 2 Jahren werden 0,2 ml pro kg Körpergewicht empfohlen. Dies entspricht der maximalen Dosis.

Die erforderliche Dosis Magnegita sollte per Hand verabreicht werden, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden, und darf nicht in Verbindung mit einem Autoinjektor verabreicht werden.

Siehe auch Abschnitt 4.4 (Neugeborene und Säuglinge)".

Patienten mit mäßiger Nierenfunktionsstörung (GFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

Die Risiken und Nutzen der Anwendung von Gadopentetat - Dimeglumin müssen bei Patienten mit mäßigen Nierenfunktionsstörungen sorgfältig abgewogen werden, denn die Halbwertszeit der Kontrastmittelausscheidung ist erheblich erhöht (siehe Sektion 4.4).

Zusammenfassung - Dosierungsempfehlungen / Maximaldosierung:

<b>0,2 ml/kg Körpergewicht</b>	Normale Dosis für Erwachsene, Jugendliche und Kinder für kraniale, spinale und Ganzkörper-MRTs.	Maximale Dosis für Kinder (< 2 Jahre)
<b>0,4 ml/kg Körpergewicht</b>	Bei schwierigen Fragestellungen	Maximale Dosis für Kinder (> 2 Jahre)
<b>0,6 ml/kg Körpergewicht</b>	Darstellung der Blutgefäße	Maximale Dosis für Erwachsene

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

Gadopentetat - Dimeglumin ist bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kontraindiziert.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die für eine MRT üblichen Sicherheitsregeln sind zu beachten, Patienten mit Herzschrittmachern, ferromagnetischen Implantaten oder einer Insulinpumpe sollten nicht mittels MRT untersucht werden.

Magnegita ist nicht für die intrathekale Anwendung und nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen.

Idealerweise sollte der Patient während der Anwendung liegen und für mindestens 30 Minuten nach der Injektion beobachtet werden. Innerhalb dieses Zeitraums können die meisten unerwünschten Reaktionen auftreten.

Dieses Arzneimittel darf nur von autorisiertem Fachpersonal mit der notwendigen medizinischen Erfahrung angewendet werden, und es müssen Arzneimittel und Ausrüstung (z.B. Trachealtubus und Beatmungsgerät) für die Behandlung von unerwünschten Reaktionen (z.B. Überempfindlichkeit, Krämpfe) sofort verfügbar sein.

#### • Überempfindlichkeit

Wie bei anderen Kontrastmitteln zur intravenösen Anwendung, können auch bei Magnegita anaphylaktoide / Überempfindlichkeits- oder andere idiosynkratische Reaktionen auftreten, die sich in Form von kardiovaskulären, respiratorischen und Hautreaktionen manifestieren. Sehr selten können schwerwiegende Reaktionen, einschließlich Schock, auftreten.

Die meisten dieser Reaktionen treten innerhalb einer halben Stunde nach der Anwendung auf. Wie bei anderen Kontrastmitteln können jedoch, in seltenen Fällen, Spätreaktionen (nach Stunden oder Tagen) auftreten.

Falls Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Anwendung des Kontrastmittels unverzüglich unterbrochen und, falls notwendig, eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Die Einführung einer flexiblen Dauerkanüle während der gesamten Untersuchung wird empfohlen. Die Entscheidung, Gadopentetat - Dimeglumin anzuwenden, darf bei Patienten mit früheren Reaktionen auf Kontrastmittel, mit bronchialem Asthma in der Anamnese oder mit sonstigen allergischen Anfälligkeiten erst nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da die Erfahrung gezeigt hat, dass diese Patienten häufiger an Überempfindlichkeitsreaktionen leiden als andere.

Eine Prämedikation mit Antihistaminika und/oder Glukokortikoiden kann erwogen werden.

#### • Patienten, die Beta-Blocker nehmen

Es wird darauf hingewiesen, dass Patienten, die mit Beta-Blockern behandelt werden, möglicherweise nicht auf Beta-Agonisten ansprechen, die zur Behand-

lung von Überempfindlichkeitsreaktionen eingesetzt werden.

#### • Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z.B. schwere Herzinsuffizienz und koronare Herzkrankheit) sind anfälliger für schwerwiegende oder sogar tödliche Folgen schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen.

#### • Patienten mit Störungen des Zentralen Nervensystems

Bei Patienten mit Epilepsie oder Hirnläsionen kann sich das Risiko für Krampfanfälle während der Untersuchung erhöhen, obwohl dies in Verbindung mit der Anwendung von Gadopentetat - Dimeglumin selten beobachtet wurde.

#### • Nierenfunktionsstörungen

Alle Patienten, insbesondere aber Patienten über 65 Jahre, sollten entweder mittels einer Anamnese oder durch Labordiagnostik auf eine Nierenfunktionsstörung untersucht werden.

Es wurden Fälle von nephrogener systemischer Fibrose (NSF) im Zusammenhang mit der Gabe von Magnegita und einigen gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) berichtet. Daher sollte Magnegita bei diesen Patienten nicht angewandt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Das Risiko einer Entwicklung von NSF bei Patienten mit mäßigen Nierenfunktionsstörungen ist nicht bekannt. Daher sollte Magnegita bei Patienten mit mäßigen Nierenfunktionsstörungen (GFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nur mit Vorsicht angewandt werden.

#### • Neugeborene und Säuglinge

Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 1 Jahr sollte Magnegita aufgrund ihrer noch nicht voll entwickelten Nierenfunktion nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Die Anwendung von Kontrastmitteln bei Patienten, die Beta-Blocker nehmen, kann das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Beeinflussung diagnostischer Untersuchungen:

Die Serumeisenbestimmung mit komplexometrischen Methoden kann durch die in der Kontrastmittellösung enthaltene freie Pentetsäure bis zu 24 Stunden nach der Untersuchung mit Gadopentetat - Dimeglumin zu niedrig ausfallen.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### • Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Gadopentetat - Dimeglumin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt. Der Nutzen einer Anwendung von Gadopentetat - Dimeglumin für die Mutter sollte gegen das potentielle Risiko für den Fötus abgewogen werden.

#### • Stillzeit

Sehr kleine Mengen von Gadopentetat - Dimeglumin gehen in die Muttermilch über (weniger als 0,04 % der verabreichten Dosis).

Nach bisherigen Erfahrungen sind keine Schäden für den gestillten Säugling zu erwarten.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ambulante Patienten, die Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen, sollten berücksichtigen, dass gelegentlich verzögerte Reaktionen (wie Übelkeit und Hypotonie) auftreten können.

### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen die im Zusammenhang mit der Anwendung von Gadopentetat - Dimeglumin auftreten, sind in der Regel leicht und vorübergehend. Dennoch sind auch schwerwiegende, lebensbedrohliche und tödliche Auswirkungen berichtet worden.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schmerzen und ein Wärme- oder Kältegefühl an der Injektionsstelle oder ein allgemeines Wärmegefühl.

Häufigkeit von Nebenwirkungen aus Daten nach der Zulassung (spontane und klinische Studien):

Die Einschätzungen der Häufigkeitsangaben basieren auf Daten, die in klinischen Studien an mehr als 13.000 Patienten vor und nach der Zulassung erhalten wurden, sowie auf Daten aus Spontanmeldungen.

#### Siehe Tabelle

Anaphylaktische Reaktionen, die unabhängig von der angewendeten Menge und der Art der Anwendung auftreten können, können erste Anzeichen eines beginnenden Schockzustandes sein.

Spätreaktionen im Zusammenhang mit Kontrastmitteln sind selten (siehe Abschnitt 4.4).

### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

In der klinischen Anwendung wurden bisher keine Anzeichen einer Intoxikation nach einer Überdosierung beobachtet oder berichtet.

Versehentliche Überdosierung kann zu folgenden, auf die Hyperosmolalität von Magnegita zurückzuführenden Symptomen führen: Erhöhung des Pulmonalarteriendruckes, osmotische Diurese, Hypervo-

MedDRA System Organklasse	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Vorübergehende Erhöhung der Serumeisenwerte	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl, Parästhesie, Kopfschmerzen	Agitation, Verwirrtheit, Sprach- und Geruchsstörungen, Konvulsionen, Tremor, Koma, Somnolenz	
Augenerkrankungen		Augenschmerzen, Sehstörungen, Tränenfluss	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Ohrenscherzen, Hörstörungen	
Herzkrankungen		Klinisch relevante vorübergehende Störungen von Herzfrequenz und Blutdruck, Herzrhythmus- oder Herzfunktionsstörungen, Herzstillstand	
Gefäßkrankungen		Vasovagale Reaktionen, Kreislaufreaktionen, die mit peripherer Vasodilatation, nachfolgender Hypotonie und Synkope, Reflextachykardie und Zyanose einhergehen und bis zur Bewusstlosigkeit führen können	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Vorübergehende Störung der Atemfrequenz, Kurzatmigkeit, Dyspnoe, Atemstillstand, Lungenödem	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Bauchschmerzen, Durchfall, Geschmacksstörungen, Mundtrockenheit, Speichelfluss	
Leber- und Gallenerkrankungen		Vorübergehende Erhöhung der Leberenzymwerte und der Bilirubinwerte	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautrötungen und Flush mit Vasodilatation und Exantheme	
Skelettmuskulatur- und Bindegewebskrankungen		Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harninkontinenz, akuter Harndrang. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: Erhöhung der Serum-creatininwerte und akutes Nierenversagen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Hitzegefühl	Brustschmerzen, Unwohlsein, Schüttelfrost, Schwitzen, Kraftlosigkeit, Veränderungen der Körpertemperatur, Fieber, Extravasation mit lokalen Schmerzen, Kältegefühl, leichtes Wärmegefühl und Ödeme, Entzündungen, Gewebsnekrose, Phlebitis und Thrombophlebitis	Fälle von Nephrogener Systemischer Fibrose (NSF) wurden berichtet
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeits-/anaphylaktische Reaktionen: Angioödem, Konjunktivitis, Husten, Pruritus, Rhinitis, Niesen, Urtikaria, Bronchospasmus, Larynx- oder Pharynxödem, Hypotonie, Schock	

lämie, Dehydratation und lokaler Gefäßschmerz.

Gadopentetat-Dimeglumin ist dialysierbar. Sollte bei versehentlicher Überdosierung eine Intoxikation eintreten, so kann Gadopentetat - Dimeglumin durch Hämodialyse entfernt werden.

Bedingt durch die geringe Menge des Wirkstoffes und die äußerst geringe gastrointestinale Resorptionsrate (< 1 %) ist eine Vergiftung durch versehentliche perorale Aufnahme des Kontrastmittels äußerst unwahrscheinlich.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: P a r a - magnetisches Kontrastmittel

ATC-Code: V08C A01

Magnegita ist ein paramagnetisches Kontrastmittel für die Kernspintomographie (MRT). Der kontrasterhöhende Effekt wird durch das Di-N-Methylglucaminsalz von

Gadopentetat (GdDTPA) - dem Gadoliniumkomplex der Diethylentriaminpentaessigsäure - erzeugt.

Die durch das Gadoliniumion verkürzte Spin-Gitter-Relaxationszeit angeregter Atomkerne führt in der Protonen-MRT bei geeigneter Aufnahmesequenz (z. B. T1-gewichtetes Spin-Echo-Verfahren) zu einer Erhöhung der Signalintensität und damit zu einer Bildkontrasterhöhung.

Gadopentetat - Dimeglumin zeigt nur eine geringe Abhängigkeit von der Stärke des Magnetfeldes.

Gadopentetat - Dimeglumin weist keine nennenswerte Proteinbindung bzw. inhibitorische Wechselwirkung mit Enzymen (z. B. myokardiale Na<sup>+</sup>- und K<sup>+</sup>-ATPase) auf. Die Substanz wird über die glomeruläre Filtration durch die Nieren ausgeschieden. Negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion wurden nicht beobachtet.

Gadopentetat - Dimeglumin liefert eine Kontrastverstärkung und erleichtert die Darstellung abnormer Strukturen oder

Läsionen in verschiedenen Bereichen des Körpers einschließlich dem ZNS. Gadopentetat - Dimeglumin passiert nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke. In Fällen einer Störung der Blut-Hirn-Schranke kann die Verabreichung von Gadopentetat - Dimeglumin zu einer verbesserten Darstellung pathologischer Änderungen, Läsionen mit abnormer Vaskularität (oder die vermuteten Ursachen der Abnormalitäten in der Blut-Hirn-Schranke), in Gehirn (intrakranielle Läsionen), Wirbelsäule und angrenzendem Gewebe sowie Läsionen im Thorax, den Beckenhöhlen und den retroperitonealen Bereichen führen. Es verbessert auch die Abgrenzung von Tumoren und somit die Bestimmung des Ausmaßes des invasiven Tumorwachstums. Gadopentetat - Dimeglumin reichert sich nicht im normalen Gehirn oder in Läsionen an, die keine abnorme Vaskularität aufweisen (z.B. Zysten, ausgereifte postoperative Narben). Die Signalverstärkung wird nicht bei allen Arten pathologischer Prozesse beobachtet, z.B. bei einigen Typen geringgradiger Malignome

oder inaktiver MS-Plaques erscheint keine Verstärkung. Magnegita kann somit für die Differentialdiagnose zwischen gesundem und krankem Gewebe, verschiedenen pathologischen Strukturen und der Differenzierung zwischen Tumor und Tumorrezidiven und Narbengewebe nach der Behandlung verwendet werden.

Bei höheren Konzentrationen von Gadopentetat - Dimeglumin kommt es in vitro bei längerer Inkubationszeit zu einer geringgradigen Beeinflussung der Erythrozytenmorphologie. Dieser an sich reversible Prozess könnte nach intravenöser Gabe von Magnegita beim Menschen zu einer schwachen intravasalen Hämolyse führen und somit den in den ersten Stunden nach Injektion gelegentlich beobachteten geringen Anstieg von Bilirubin und Eisen im Serum erklären.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Gadopentetat - Dimeglumin verhält sich im Organismus wie andere sehr hydrophile biologisch inerte Verbindungen (z. B. Mannitol oder Inulin). Beim Menschen wurde eine dosisunabhängige Pharmakokinetik beobachtet.

### • Verteilung

Nach intravenöser Gabe verteilt sich die Verbindung rasch im Extrazellulärraum.

Sieben Tage nach intravenöser Gabe von radioaktiv markiertem Gadopentetat - Dimeglumin wurden sowohl bei der Ratte als auch beim Hund deutlich weniger als 1 % der applizierten Dosis im Restkörper gefunden. Hierbei wurden die relativ größten Konzentrationen der Verbindung in Form des intakten Gadoliniumkomplexes in den Nieren ermittelt.

Gadopentetat - Dimeglumin penetriert und passiert weder eine intakte Blut-Hirn- noch die Blut-Testis-Schranke. Der geringe, die Plazentaschranke überwindende Anteil wird rasch vom Fetus eliminiert.

Bis zu Dosierungen von  $\leq 250$  Mikromol Gadopentetat/kg Körpergewicht (= 0,5 ml Injektionslösung/kg) fällt der Plasmaspiegel nach der wenige Minuten dauernden Verteilungsphase, mit einer Halbwertszeit von etwa 90 Minuten ab, die mit der renalen Ausscheidungsrate identisch ist. Bei einer Dosis von 100 Mikromol Gadopentetat/kg (= 0,2 ml Injektionslösung/kg) Körpergewicht wurden 3 Minuten nach der Injektion 0,6 Mikromol Gadopentetat-Dimeglumin/l Plasma und 60 Minuten nach der Injektion 0,24 Mikromol Gadopentetat-Dimeglumin/l Plasma ermittelt.

### • Verstoffwechslung

Eine Metabolisierung oder Abspaltung des paramagnetischen Ions konnte nicht nachgewiesen werden.

### • Ausscheidung

Gadopentetat - Dimeglumin wird durch glomeruläre Filtration über die Nieren unverändert ausgeschieden. Der Anteil extrarenaler Ausscheidung ist sehr gering.

Durchschnittlich 83 % der ursprünglichen Dosis wurde innerhalb von 6 Stunden nach der Injektion über den Urin ausgeschieden, während nach 24 Stunden etwa 91 % ausgeschieden waren. Die über den Stuhl ausgeschiedene Dosis lag unter 1 % (bis 5 Tage nach der Injektion). Die renale

Clearance von Gadopentetat - Dimeglumin beträgt, bezogen auf 1,73 m<sup>2</sup> Körperoberfläche, rund 120 ml/min und ist damit der von Inulin bzw. 51Cr-EDTA vergleichbar.

### • Besonderheiten bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Auch bei leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance > 20 ml/min), erfolgt die Ausscheidung von Gadopentetat - Dimeglumin über die Niere vollständig, die Halbwertszeit im Plasma nimmt entsprechend dem Grad der Niereninsuffizienz zu. Ein Anstieg der extrarenalen Ausscheidung wurde nicht beobachtet.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Eine verzögerte Entwicklung wurde nach wiederholter Verabreichung von Gadopentetat - Dimeglumin bei trächtigen Kaninchen beobachtet. Experimentelle Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit von Gadopentetat-Dimeglumin nach einmaliger und wiederholter intravenöser, sowie einmaliger intramuskulärer Applikation gaben einen Hinweis darauf, dass versehentliche paravenöse Applikation geringgradige lokale Reaktionen am Applikationsort zur Folge haben könnte.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pentetsäure  
Meglumin  
Wasser für Injektionen

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung (normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C) verantwortlich.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen (Typ I Glas) mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe zur einmaligen Anwendung.

1 x 5 ml      10 x 5 ml  
1 x 10 ml    10 x 10 ml  
1 x 15 ml    10 x 15 ml  
1 x 20 ml    10 x 20 ml  
1 x 30 ml    10 x 30 ml

Durchstechflaschen (Typ II Glas) mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumkappe zur einmaligen Anwendung.

1 x 100 ml    10 x 100 ml

Klinikpackungen:

10 x 5 ml, 10 x 10 ml, 10 x 15 ml,  
10 x 20 ml, 10 x 30 ml, 10 x 100 ml

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel, Abfallmaterial und Gegenstände, die bei der Anwendung mit einem automatischen Applikationssystem mit dem Arzneimittel in Kontakt kamen, sind entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Insight Agents GmbH  
Ringstr. 19 B  
D-69115 Heidelberg  
Deutschland  
+49 6221 5025 14  
+49 6221 5025 40

## 8. Zulassungsnummer

65896.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

28.09.2007

## 10. Stand der Information

September 2008

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig